

DE L'ACIDIMÉTRIE

N° 600

DE

L'ACIDE PHOSPHORIQUE

SES APPLICATIONS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Janvier 1898

PAR

Albert ASTRUC

Né à la Rivière, par Saint-Laurent-d'Olt (Aveyron), le 29 janvier 1875

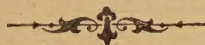
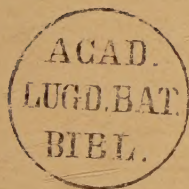
LAURÉAT DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

CONCOURS FIN D'ANNÉE 1895 — 1^{er} PRIX MÉDAILLE D'ARGENT

CONCOURS FIN D'ANNÉE 1897 — MENTION TRÈS HONORABLE

INTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER (CONCOURS 1896)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

ANCIEN HÔTEL DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

1898

Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM.

F. JEANJEAN (✱ I. P. ☞), directeur.	Chimie analytique et Toxicologie.
L. COURCHET (I. P. ☞)	{ Histoire naturelle des médicaments. Botanique.
G. MASSOL (I. P. ☞)	Physique.
F. GAY (I. P. ☞)	Pharmacie.
C. ASTRE (A. ☞)	Chimie générale.

Cours complémentaires et auxiliaires

MM.

IMBERT, chargé du cours.	Chimie minérale.
JADIN, chargé du cours	Minéralogie et Hydrologie.
PLANCHON, chargé du cours.	Matière médicale.
PLANCHON, agrégé	Organographie.
JADIN, agrégé	Pharmacie galénique.

Agrégés

MM. PLANCHON (A. ☞).

JADIN (A. ☞).

IMBERT (A. ☞), chargé des fonctions.

Secrétaire H. GOT (I. P. ☞).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☞).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les Candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A mon Père et à ma Mère

A ma Tante Sylvie Deltour

A tous mes Parents

A. ASTRUC.

A mes Maîtres de l'École de Pharmacie

A Monsieur H. IMBERT

CHARGÉ DU COURS DE CHIMIE MINÉRALE

A. ASTRUC.

A mes Collègues d'Internat

A tous mes Amis

A. ASTRUC.

ERRATA

Une erreur s'est glissée dans la première partie de ce travail et dans certains tableaux. Toutes les fois que l'on neutralise l'acide phosphorique ou les phosphates monométalliques avec les bases alcalino-terreuses dont le métal est bivalent, le nombre de molécules de base doit être rapporté à *deux* molécules d'acide phosphorique, et non à une seule, comme il est dit par erreur. C'est ce qui résulte d'ailleurs, des chiffres établis expérimentalement et portés dans la seconde colonne des tableaux.

Page IX de l'introduction, ligne 7, lire : la phtaléine vire en présence de *deux* molécules d'acide phosphorique, et non en présence d'*une* molécule.

Page 14 (tableau), à partir de l'acidimétrie de l'acide phosphorique par la chaux, les résultats doivent être rapportés à deux molécules d'acide et non à une seule.

Page 16 (tableau) : même observation

Page 17, lignes 3, 5, 14 et 16 : même observation.

INTRODUCTION

Il y a quelques années, M. Joly (1) présentait à l'Académie des Sciences un mémoire sur l'action exercée par les divers phosphates métalliques sur les deux matières colorantes : méthylorange ou héliantine A et phtaléine du phénol.

Il y montrait que, si, dans une solution aqueuse d'une molécule d'acide phosphorique additionnée de quelques gouttes d'héliantine, on verse une solution titrée alcaline, l'héliantine vire au jaune lorsqu'on a ajouté une molécule de soude ou une molécule de potasse.

Les phosphates monométalliques sont, par cela même, neutres à l'héliantine, alors que les phosphates dimétalliques agissent comme alcalins.

En effectuant la même opération sur une molécule d'acide phosphorique en présence de phtaléine du phénol, cette dernière vire au rouge lorsqu'on a ajouté deux molécules d'alcali pour une molécule d'acide.

La conclusion à tirer de ces expériences est que les phosphates monométalliques sont acides à la phtaléine, les phosphates dimétalliques neutres à ce réactif, alors que les phosphates trimétalliques se comportent comme alcalins.

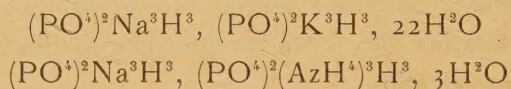
Il avait observé, d'autre part, qu'avec la teinture de tournesol, le virage alcalin s'effectue lorsque, à une molécule

(1) C.-R., t. xciv, p. 529.

d'acide phosphorique, on ajoute à peu près une molécule et demie d'alcali. Mais la réaction n'est pas nette.

Il semblait donc exister des phosphates sesquimétalliques de la formule : PO^4MH^2 , $\text{PO}^4\text{M}^2\text{H} = \text{P}^2\text{O}^8\text{M}^3\text{H}^3$. (M représente un métal monovalent).

Quelque temps après, Filhol et Senderens (1) obtenaient précisément le phosphate sesquimétallique de sodium en neutralisant avec beaucoup de précautions au tournesol une solution d'acide phosphorique par une solution de soude. L'évaporation de ce liquide dans le vide leur a donné deux hydrates de phosphate sesquisodique cristallisés, l'un avec sept molécules et demie d'eau, l'autre avec une molécule et demie. Ces auteurs n'ont pu obtenir les phosphates sesquipotassique et sesquiammonique, mais les phosphates sesquisodicopotassique et sesquisodicoammonique ont pu être préparés parfaitement cristallisés, le premier avec 22 molécules d'eau et le second avec 3.



Les phosphates monométalliques sont donc acides au tournesol, tandis que les phosphates dimétalliques sont alcalins à ce réactif. Mais le virage est si peu net que, dans l'acidimétrie de l'acide phosphorique, on ne peut songer à employer cette matière colorante.

Aussi, M. Joly a-t-il fondé un procédé de dosage acidimétrique de l'acide phosphorique sur l'emploi comme réactif témoin de l'héliantine, une molécule d'alcali correspondant alors à une molécule d'acide phosphorique.

Il indique qu'on pourrait employer également la phtaléine ;

(1) C.-R., t. xciv, p. 649.

mais dans ce cas le réactif vire en réalité un peu avant que l'on ait employé deux molécules de soude pour une molécule d'acide phosphorique. Le dosage paraît donc moins rigoureux qu'avec l'héliantine.

Toutefois, M. Huguet (1) admet que l'acide phosphorique est bibasique au tournesol et à la phtaléine en présence des alcalis, alors que, d'après M. Blarez (2), la phénolphtaléine virerait en présence d'une molécule d'acide phosphorique, lorsqu'on a ajouté 2 molécules 5 à 2 molécules 9 de chaux, de baryte ou de strontiane.

Ces contradictions m'ont amené à reprendre la question, les conclusions de M. Joly permettant, comme je le montrerai plus tard, de nombreuses applications de l'acidimétrie des phosphates.

Dans ce travail, que je sou mets aujourd'hui à l'appréciation de mes Maîtres, j'ai donc refait les expériences de M. Joly, rejetant définitivement l'emploi de la teinture de tournesol, qui vire, quoi qu'on en ait dit, sans netteté et avant la formation d'un phosphate bimétallique. J'ai ensuite étudié la manière dont se comportent les phosphates monométalliques, alcalins et alcalino-terreux en présence des alcalis ajoutés jusqu'à virage à la phtaléine.

J'ai de plus cherché à déterminer quelle était la quantité de soude qu'il fallait ajouter à une quantité donnée d'acide phosphorique ou de phosphate monométallique alcalin ou alcalino-terreux, ou de phosphate bimétallique alcalin, pour amener la neutralisation à la phtaléine, en présence d'un excès d'un chlorure alcalino-terreux.

Ces expériences m'ont montré que l'acidimétrie de l'acide

(1) Notes d'Urologie. Typographie et lithographie Mont-Louis, 24, rue Barbançon, Clermont-Ferrand.

(2) C.-R., t. CIII, p. 265.

phosphorique, dans les conditions établies plus loin, permet de déterminer avec une exactitude suffisante, dans un grand nombre de cas, la quantité d'acide phosphorique contenue dans certaines substances.

M. Blarez a conclu de ses expériences sur le même sujet qu'il était illusoire de chercher à déterminer l'acidité des liquides organiques contenant des phosphates puisque, dit-il (1), « il est impossible d'arriver rigoureusement à déterminer » l'acidité absolue de ces liquides en présence de ces sels » qui prennent, suivant les conditions du milieu, une quantité » variable de base pour une neutralisation théorique ».

Par de nombreuses expériences, j'ai établi les conditions dans lesquelles il est nécessaire de se placer pour évaluer l'acidité des phosphates avec une approximation suffisante. Aussi, M. H. Imbert et moi avons pu par simple acidimétrie doser ces sels contenus dans une urine. Les résultats ne sont pas absolument rigoureux ; mais ils sont cependant si voisins de ceux donnés par l'acétate d'urane qu'ils nous semblent parfaitement établis.

Ce travail sera donc divisé en deux chapitres :

Chapitre I^{er}. — Etude théorique de l'acidimétrie de l'acide phosphorique et des phosphates.

Chapitre II. — Applications : dosage rapide de l'acide phosphorique dans certains corps utilisés en pharmacie ; acidimétrie de l'urine. Conclusions.

M. Imbert m'a inspiré ce travail. Il m'a guidé pas à pas dans mes expériences faites au laboratoire des recherches chimiques, qu'il dirige avec tant de zèle et de dévouement. Je souhaite vivement d'avoir l'occasion de lui prouver ma

(1) C.-R., t. ciii, p. 267.

reconnaissance autrement que par les quelques phrases qu'on a l'habitude de consacrer à un Maître au début d'un travail de ce genre.

MM. les professeurs Gay et Jadin, qui ont été successivement mes chefs dans les services hospitaliers de la ville de Montpellier, m'ont toujours montré la plus grande bienveillance. Je ne saurais leur en témoigner assez de gratitude.

Je ne puis, enfin, terminer ces quelques lignes d'introduction sans remercier très cordialement tous mes Maîtres de l'Ecole supérieure de pharmacie de la bienveillance qu'ils m'ont toujours témoignée pendant la durée de ma scolarité..

Leur haut enseignement a singulièrement facilité ma tâche, et c'est avec un filial respect que je leur adresse ici l'assurance de toute ma reconnaissance.

DE L'ACIDIMÉTRIE
DE
L'ACIDE PHOSPHORIQUE
SES APPLICATIONS

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE THÉORIQUE DE L'ACIDIMÉTRIE DE L'ACIDE
PHOSPHORIQUE ET DES PHOSPHATES

Acidimétrie de l'acide phosphorique en présence de l'héliantine.— M. Joly et, après lui, M. Blarez ont étudié successivement l'action des bases sur l'acide phosphorique en présence de l'héliantine. J'ai repris ces expériences, et mes résultats corroborent parfaitement les conclusions de ces deux savants (1).

(1) J'indiquerai, une fois pour toutes, que, dans mes expériences, j'ai opéré avec une solution d'acide phosphorique dosée par précipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, et transformation en pyrophosphate de magnésium par la calcination. La concordance des résultats obtenus par les deux procédés montre que l'acide phosphorique ne contenait pas de phosphate.

OBSERVATIONS	Volume d'alcali employé	Quantité d'alcali corres- pondante	Quantité d'alcali théorique	Nombre de moléc. d'alcali pr une mol. de PO^4H^3 .
Opérations faites sur 5 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	Acidimétrie déterminée avec une solution d'ammoniaque à 3 gr. 83 ‰			
	5 cc. 4	0 gr. 0206	0 gr. 0218	0 mol. 94
	5, 3	0, 0202	—	0, 92
	10, 8	0, 0413	0, 0437	0, 94
	10, 8	0, 0413	—	—
	Acidimétrie déterminée avec une solution de soude à 3 gr. 40 ‰			
Opérations faites sur 10 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	28, 9	0, 0982	0, 1025	0, 95
	29, 0	0, 0986	—	—
	29, 0	0, 0986	—	—
	29, 0	0, 0986	—	—
	Acidimétrie déterminée avec une solution de potasse à 5 gr. 64 ‰			
	24, 5	0, 138	0, 144	0, 96
Opérations faites sur 5 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	24, 5	0, 138	—	—
	24, 6	0, 1387	—	—
	12, 5	0, 0705	0, 072	0, 97
	12, 4	0, 0699	—	—
	Acidimétrie déterminée avec une solution de chaux à 1 gr. 66 ‰			
	28, 5	0, 0473	0, 0475	0, 994
Opérations faites sur 10 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	28, 1	0, 0466	—	0, 979
	28, 4	0, 0471	—	0, 990
	28, 4	0, 0471	—	—
	28, 3	0, 0469	—	0, 989
	56, 5	0, 093	0, 095	0, 979
	Acidimétrie déterminée avec une solution de baryte à 23 gr. 96 ‰			
Opérations faites sur 10 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	9, 0	0, 215	0, 219	0, 977
	8, 9	0, 213	—	0, 969
	8, 9	0, 213	—	—
	8, 8	0, 210	—	0, 955
	9, 0	0, 215	—	0, 977
	8, 9	0, 213	—	0, 969

Il paraît donc bien acquis que l'acide phosphorique se conduit vis-à-vis de l'héliantine comme acide monobasique avec ces différents alcalis. Les résultats varient entre 0 mol. 95 et 0 mol. 99 d'alcali, avec une moyenne de 0 mol. 97 pour une molécule d'acide phosphorique.

Acidimétrie de l'acide phosphorique en présence de la phtaléine. — Les résultats que j'ai obtenus avec ce réactif colorant confirment aussi les expériences de M. Joly, avec cette différence toutefois qu'il m'a été permis avec un peu d'habitude de venir à bout de l'hésitation signalée par cet auteur à propos du virage du réactif.

Voici les chiffres qui résultent de mes divers essais avec la soude, la potasse, l'ammoniaque, la chaux et la baryte.

OBSERVATIONS	Volume d'alcali employé	Quantité d'alcali corres- pondante	Quantité d'alcali théorique	Nombre de moléc. d'alcali pr une mol. de PO^3H^3 .
Acidimétrie déterminée avec une solution d'ammoniaque à 3 gr. 83 ‰				
Opérations faites sur 5 cc. de solution de PO^3H^3 à 25 gr. 20 ‰	10 cc. 6	0 gr. 04059	0 gr. 0437	1 mol. 83
	10, 9	0, 04174	—	1, 91
	10, 8	0, 0412	—	1, 90
Acidimétrie déterminée avec une solution de soude à 3 gr. 40 ‰				
Opérations faites sur 10 cc. de solution de PO^3H^3 à 25 gr. 20 ‰	56, 3	0, 1914	0, 205	1, 86
	56, 5	0, 1921	—	1, 87
	57, 1	0, 1941	—	1, 887
	56, 1	0, 1907	—	1, 85
	57, 1	0, 1941	—	1, 887
	56, 5	0, 1921	—	1, 87
	57, 1	0, 1941	—	1, 887

OBSERVATIONS	Volume d'alcali employé	Quantité d'alcali corres- pondante	Quantité d'alcali théorique	Nombre de moléc. d'alcali pr une mol. de PO^4H^3 .
Acidimétrie déterminée avec une solution de potasse à 5 gr. 64 ‰				
Opérations faites sur 10 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	48 cc. 8	0 gr. 2752	0 gr. 288	1 mol. 91
	48, 3	0, 2724	—	1, 89
	48, 2	0, 272	—	1, 89
	48, 3	0, 2724	—	1, 89
Acidimétrie déterminée avec une solution de chaux à 1 gr. 66 ‰				
Opérations faites sur 5 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	78, 7	0, 130	0, 095	2, 75
	80	0, 1328	—	2, 78
	79, 4	0, 1318	—	2, 77
Opérations faites sur 1 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	15, 6	0, 02589	0, 019	2, 72
	15, 6	0, 02589	—	—
Acidimétrie déterminée avec une solution de baryte à 23 gr. 96 ‰				
Opérations faites sur 10 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	18, 2	0, 436	0, 438	2
	19	0, 455	—	2, 06
	18, 6	0, 445	—	2, 02
	18, 3	0, 439	—	2
	19, 2	0, 460	—	2, 09
	18, 4	0, 440	—	2

Je signalerai, à propos de ces expériences, qu'il convient d'opérer avec précaution, la coloration de la liqueur s'accroissant peu à peu. L'essai à la touche paraît même plus net.

La quantité de soude, de potasse et d'ammoniaque nécessaire pour virer une molécule d'acide phosphorique à la phtaléine varie de 1 mol. 86 à 1 mol. 91. L'acide phosphorique vis-à-vis de ces bases se conduit donc très sensiblement comme un acide bibasique.

Avec la baryte et la chaux, j'ai pris la précaution de débarrasser l'air qui arrivait dans la burette de l'anhydride carbo-

nique, par son passage à travers une solution de potasse (1); j'ai ainsi pu constater qu'avec la baryte les résultats diffèrent sensiblement de ceux obtenus avec les bases alcalines. La quantité de baryte employée varie de 2 molécules à 2 mol. 09.

Mais avec la chaux la différence s'accroît plus encore. La quantité de chaux nécessaire pour une molécule d'acide phosphorique est comprise entre 2 mol. 75 et 2 mol. 77.

Tous ces chiffres sont comparables entr'eux; mais il n'en est pas moins vrai qu'ils sont très différents de ceux obtenus avec les autres alcalis. Cela tient probablement à la tendance qu'a l'acide phosphorique de donner avec la chaux du phosphate tricalcique, et même des phosphates polycalciques plus basiques encore, ainsi que l'a démontré le travail de Blarez (2). Je ne suis cependant jamais arrivé à trois molécules de chaux pour une molécule d'acide phosphorique.

Toutefois, alors que M. Blarez indique que pour saturer une molécule d'acide phosphorique, vis-à-vis de la phtaléine, il faut employer entre 2 mol. 5 et 2 mol. 9 de chaux ou de baryte, je n'ai jamais trouvé une si grande variation dans les résultats.

En outre, j'ai considéré à part l'acidimétrie de l'acide phosphorique déterminée avec une solution titrée d'ammoniaque, parce que l'emploi successif de l'héliantine et de la phtaléine va me permettre de montrer par des expériences simples la stabilité du phosphate monoammonique dans une solution bouillante et la décomposition complète, dans ce cas, du phosphate diammonique en ammoniaque et phosphate monoammonique.

Si, à une solution d'acide phosphorique, on ajoute une solu-

(1) J'ai d'ailleurs eu soin de m'assurer que la teneur en baryte ou en chaux de la solution était la même avant et après l'expérience.

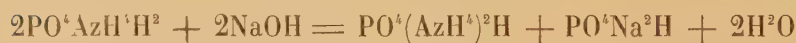
(2) C.-R. t. cm, p. 266.

tion titrée d'ammoniaque jusqu'à virage à l'héliantine, puis jusqu'à virage à la phtaléine, on constate que le second volume de solution ammoniacale à ajouter est sensiblement le même que le premier.

A ce moment, si on fait bouillir la solution de phosphate diammonique ainsi obtenue, on constate un dégagement d'ammoniaque, et la solution redevient acide à la phtaléine. Si l'ébullition est maintenue suffisamment longtemps (2 à 3 heures) on constate que la quantité d'ammoniaque à ajouter pour virer de nouveau à la phtaléine est la même qu'au début de l'expérience, lorsque, partant de la solution de phosphate monoammonique, on arrive à la teinte rose de la liqueur par addition d'ammoniaque.

Mais il y a plus : partons de la solution de phosphate diammonique entièrement décomposée par l'ébullition en phosphate monoammonique, et au lieu de virer avec une solution ammoniacale, opérons avec une solution titrée de soude.

La quantité de cette dernière à employer sera représentée par l'équation suivante :



L'ébullition prolongée fait perdre à cette nouvelle solution une quantité telle d'ammoniaque qu'il faut pour virer encore à la phtaléine une quantité de soude équivalente à la moitié de l'ammoniaque employée dans la première opération.

L'ébullition et la neutralisation successives par la soude permettent de déplacer chaque fois exactement la moitié de l'ammoniaque restante, et d'établir ainsi par une série d'expériences simples la réaction ci-dessus.

Acidimétrie des phosphates monométalliques alcalino-terreux en présence de la phtaléine. — Pour obtenir ces phosphates monométalliques j'ai ajouté à une molécule d'acide phospho-

rique une solution de baryte ou de chaux jusqu'à virage à l'héliantine. Les résultats précédemment exposés permettent de conclure que tout l'acide phosphorique se trouve à l'état de phosphate monocalcique ou monobarytique.

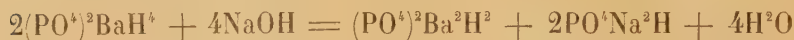
J'ai alors ajouté une solution titrée de soude jusqu'à virage à la phénolphtaléine.

Le tableau ci-dessous indique les résultats obtenus :

OBSERVATIONS	Volume d'alcali employé	Quantité d'alcali correspondante	Quantité d'alcali théorique	Nombre de moléc. d'alcali p. une mol. de PO^4H^3 .
Opérations faites sur 10 cc. de solution de PO^4H^3 à 25 gr. 20 ‰	Acidimétrie déterminée avec une solution d'ammoniaque à 3 gr. 83 ‰			
	1° Sur le phosphate monocalcique :			
	13 cc. 3	0 gr. 0509	0 gr. 0437	1 mol. 16
	13, 6	0, 0520	—	1, 19
	13	0, 0487	—	1, 14
	Acidimétrie déterminée avec une solution de soude à 3 gr. 40 ‰			
	1° Sur le phosphate monocalcique :			
	36, 4	0, 1237	0, 1025	1, 20
	36, 2	0, 1230	—	1, 19
	36	0, 1224	—	1, 19
	36	0, 1224	—	—
	36, 2	0, 1230	—	—
	2° Sur le phosphate monobarytique :			
	29, 9	0, 1016	0, 1025	0, 984
	29, 5	0, 1000	—	0, 972
	29	0, 0986	—	0, 958
	28, 8	0, 0979	—	0, 951
	29, 5	0, 1000	—	0, 972

Il ressort de là qu'une molécule de phosphate monobarytique exige sensiblement 2 moléc. de soude, ou plus simplement, une molécule d'acide phosphorique à l'état de phosphate

monobarytique a demandé, pour le virage à la phtaléine, une quantité d'alcali variant de 0 mol. 951 à 0 mol. 991, très sensiblement une molécule de soude pour une molécule d'acide phosphorique. En un mot, l'acidité de la solution correspond à l'équation :

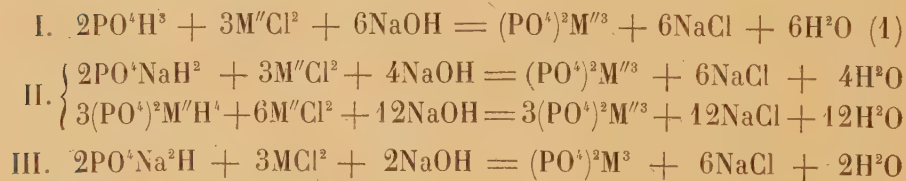


Cette formule ne se vérifie pas aussi exactement avec le phosphate monocalcique. La quantité de soude correspondant à une molécule d'acide phosphorique varie d'après mes expériences de 1 mol. 19 à 1 mol. 20.

Les chiffres obtenus avec le phosphate monobarytique sont très comparables entr'eux. Il en est de même de ceux obtenus avec le phosphate monocalcique ; mais il est aussi évident que les sels barytique et calcique ne se comportent pas d'une façon identique avec les alcalis.

Acidimétrie de l'acide phosphorique, des phosphates mono et dimétalliques, en présence d'un excès de sel alcalino-terreux.

— J'ai pensé, *à priori*, que, si à une solution d'acide phosphorique ou de phosphate mono ou dimétallique alcalin, ou de phosphate monométallique alcalino-terreux, on ajoutait préalablement un excès de chlorure alcalino-terreux, puis de la soude jusqu'à virage à la phtaléine, la quantité d'hydrate alcalin nécessaire serait alors représentée par les équations suivantes :



(1) M'' représente un métal alcalino-terreux.

D'après la formule I, à une molécule d'acide phosphorique correspondraient trois molécules de soude. Les deux formules désignées par II exigeraient deux molécules de soude pour une molécule d'acide phosphorique, et cela que l'on parte d'un phosphate monométallique alcalin, d'un phosphate monométallique alcalino-terreux, ou d'un mélange de phosphate monométallique alcalin et alcalino-terreux.

OBSERVATIONS	Volume de soude ajouté (à 3 g. 40 ⁰ / ₁₀₀)	Volume de solution sulfurique à 5 gr. 082 ⁰ / ₁₀₀ nécessaire pour saturer l'excès de soude.	Quantité de soude saturée.	Quantité de soude théorique.	Nombre de molécules de NaOH pr une moléc. de PO ³ H ³ .
1 ^o Avec CaCl ² et l'acide phosphorique :					
Opérations faites sur 5 cc. de solution de PO ³ H ³ à 25 g. 20 ⁰ / ₁₀₀ .	50cc.	4cc. 6	0gr. 151	0gr. 1537	2 mol. 93
	—	4, 6	0, 151	—	—
	—	4, 8	0, 1501	—	2, 92
	—	4, 6	0, 151	—	2, 93
2 ^o Avec BaCl ² et l'acide phosphorique					
Opérations faites sur 10 cc. de la même solution.	100	10, 2	0, 2977	0, 3075	2, 89
	—	10, 5	0, 2964	—	2, 88
	—	10, 8	0, 2952	—	2, 87
	—	10	0, 2983	—	2, 90
	—	10, 3	0, 2972	—	2, 88
	—	10, 1	0, 2981	—	2, 89
Opérations faites sur 5 cc. de la même solution.	50	5, 1	0, 1488	0, 1537	2, 89
	—	5, 4	0, 1476	—	2, 87
	—	5, 4	0, 1476	—	2, 87
1 ^o Avec CaCl ² et le phosphate monoammonique :					
Opérations faites avec 40 cc. de solution d'acide phosphorique à 25 gr. 20 ⁰ / ₁₀₀ .	70cc.	40cc.	0gr. 1975	0gr. 205	1 mol. 92
	—	10, 2	0, 1957	—	1, 90
	—	10, 2	0, 1957	—	1, 90
	—	10	0, 1975	—	1, 92
2 ^o Avec CaCl ² et le phosphate monosodique :					
Opérations faites avec 5 cc. de la même solution.	50	16, 7	0, 1008	0, 1025	1, 96
	—	16, 5	0, 1016	—	1, 97
	—	16, 7	0, 1008	—	1, 96

OBSERVATIONS	Volume de soude ajouté (à 3 g. 40 $\frac{0}{100}$)	Volume de solution sulfurique à 5 gr. 082 $\frac{0}{100}$ nécessaire p ^r saturer l'excès de soude.	Quantité de soude saturée.	Quantité de soude théorique.	Nombre de molécules de NaOH p ^r une molécule de PO ⁴ H ³ .
3° Avec CaCl ² et le phosphate monopotassique :					
Opérations faites avec 10 cc. de la même solution.	70cc.	9 cc. 4	0 cc. 199	0 gr. 205	1 mol. 93
—	—	9, 2	0, 1998	—	1, 94
—	—	9, 4	0, 199	—	1, 93
4° Avec CaCl ² et le phosphate monocalcique :					
Opérations faites avec 5 cc. de la même solution.	50	16, 9	0, 1000	0, 1025	1, 94
—	—	16, 5	0, 1016	—	1, 97
—	—	16, 5	0, 1016	—	1, 97
5° Avec CaCl ² et le phosphate monobarytique :					
Opérations faites avec 5 cc. de la même solution.	50	16, 7	0, 1008	0, 1025	1, 96
—	—	16, 9	0, 1000	—	1, 94
6° Avec BaCl ² et le phosphate monosodique :					
Opérations faites avec 10 cc. de la même solution.	100	34	0, 199	0, 1025	1, 93
—	—	33, 7	0, 2001	—	—
—	—	33, 9	0, 1994	—	—
7° Avec BaCl ² et le phosphate monocalcique :					
Opérations faites avec 5 cc. de la même solution.	50	19	0, 0912	0, 1025	1, 78
—	—	18, 7	0, 0925	—	1, 80
—	—	19	0, 0912	—	1, 78
8° Avec BaCl ² et le phosphate monobarytique :					
Opérations faites avec 10 cc. de la même solution.	100	32, 6	0, 205	0, 205	2
—	—	32, 8	0, 204	—	1, 99
—	—	32, 8	0, 204	—	1, 99
9° Avec CaCl ² et un mélange en proportions quelconques de phosphate monosodique et monocalcique :					
Opérations faites avec 10 cc. de la même solution.	100	32, 5	0, 2038	0, 205	2, 00
—	—	33	0, 2031	—	1, 97
10° Avec BaCl ² et le même mélange de phosphate :					
Opérations faites avec 10 cc. de la même solution.	100	36	0, 1902	0, 205	1, 85

OBSERVATIONS	Volume de soude ajouté (à 3 g. 40 %/100)	Volume de solution sulfurique à 5 gr. 082 %/100 nécessaire pour saturer l'excès de soude.	Quantité de soude saturée.	Quantité de soude théorique.	Nombre de molécules de NaOH par une moléc. de $\text{PO}^{\text{H}}\text{H}^3$.
	11° Avec CaCl^2 et un mélange en proportions quelconques de phosphates monosodique, monocalcique et monoammonique :				
	100 cc.	32 cc. 8	0 gr. 204	0 gr. 205	1 mol. 98
Opérations faites avec 15 cc. de la solut. phosphorique.	12° Avec CaCl^2 et un mélange en proportions quelconques de phosphates monoammonique, monosodique, monopotassique et monocalcique :				
	100	10, 7	0, 2956	0, 3075	1, 91
Opérations faites avec 10 cc. solution phosphorique.	13° Avec BaCl^2 et un mélange en proportions quelconques de phosphates monosodique et monobarytique :				
	75	12, 7	0, 2023	0, 205	1, 96
	14° Avec BaCl^2 et le mélange ci-dessus, plus phosphate monoammonique :				
	70	9, 2	0, 1998	0, 205	1, 94
Opérations faites avec 10 cc. de solution phosphorique.	15° Avec CaCl^2 et phosphate disodique :				
	50	16, 5	0, 1016	0, 1025	0, 98
	16° Avec BaCl^2 et le même phosphate :				
	50	16, 3	0, 1023	0, 1025	0, 99

Comme on le voit, j'ai opéré successivement sur l'acide phosphorique, sur le phosphate monosodique, sur les phosphates monocalcique et monobarytique, en présence de chlorure de calcium ou de chlorure de baryum.

En ce qui concerne les phosphates monométalliques, j'ai dû opérer de la façon suivante :

A un volume déterminé d'une solution d'acide phosphorique titrée par précipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien et transformation en pyrophosphate de magnésium,

j'ai ajouté une solution de soude, de chaux ou de baryte jusqu'à virage à l'héliantine.

J'avais donc tout l'acide phosphorique à l'état de phosphate monométallique. La solution est alors additionnée d'un excès de chlorure de baryum ou de chlorure de calcium, puis de deux ou trois gouttes d'une solution alcoolique de phénol-phtaléine, et enfin d'un volume déterminé d'une solution titrée de soude, de façon à ce que ce dernier réactif soit en excès. La liqueur vire au rouge. Avec une solution titrée d'acide sulfurique je neutralise le liquide par addition goutte à goutte de l'acide avec une burette graduée.

De la quantité d'acide employée, il est alors facile de déduire la proportion d'alcali libre, et, par suite, la quantité d'alcali nécessaire pour précipiter tout l'acide phosphorique à l'état de phosphate trimétallique alcalino-terreux.

Il faut cependant remarquer que, si à la solution de phosphate monométallique, on ajoute du chlorure de baryum, surtout lorsque cette solution contient comme phosphate alcalino-terreux le sel de calcium, les résultats sont un peu moins rigoureux qu'avec le chlorure de calcium. C'est là un détail à retenir pour les applications qui suivront. Aussi, donnerai-je la préférence à l'emploi de ce dernier sel.

En effet, la quantité de soude nécessaire pour virer à la phtaléine, lorsqu'on part d'un phosphate monosodique ou d'un phosphate monocalcique, ou d'un mélange de phosphates monométallique alcalin et monocalcique, a varié de 1 mol. 88 à 1 mol. 98 en présence du chlorure de calcium, alors qu'avec le chlorure de baryum et les mêmes sels, on n'arrive guère qu'à 1 mol. 78 à 1 mol. 80.

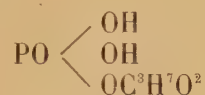
J'insisterai sur l'importance de ces expériences parce que l'acidimétrie des phosphates monométalliques dans les conditions que je viens d'indiquer est susceptible, comme nous allons le voir, d'applications de quelque importance.

Les phosphates dimétalliques alcalins, d'ailleurs, vérifient suffisamment la théorie pour justifier la formule III établie à leur sujet.

ACIDIMÉTRIE ET ESSAI DE L'ACIDE GLYCÉROPHOSPHORIQUE

En appliquant les réactions de Joly à l'essai des glycérophosphates, M. Imbert et moi avons été conduits à étudier l'acide glycérophosphorique, et à faire quelques observations personnelles et intéressantes sur la façon dont se comporte cet acide à l'héliantine A et à la phtaléine du phénol.

L'acide glycérophosphorique, dont la constitution est représentée par la formule



semblait *à priori* devoir se conduire comme un phosphate monométallique, l'une de ses fonctions acides étant éthérifiées par le radical $(\text{CH}^2 - \text{CHOH} - \text{CH}^2\text{OH})'$ de la glycérine.

Il n'en est rien.

Si l'on prend, en effet, un volume déterminé de la solution de cet acide, qu'on y ajoute quelques gouttes d'héliantine, on voit cette dernière virer au rouge comme avec l'acide phosphorique lui-même.

Pour déterminer le virage alcalin du réactif, il faut alors ajouter un volume de soude que je représenterai par V pour fixer les idées.

Si à cette solution ainsi neutralisée à l'héliantine, on ajoute quelques gouttes de phtaléine, le liquide reste incolore, ce qui indique son acidité à ce réactif. Et la quantité de la même solution de soude nécessaire pour virer jusqu'à alcalinité sera exactement V comme nous l'avons vérifié.

Mais il y a plus. La quantité de soude nécessaire pour virer à l'héliantine est exactement de une molécule d'alcali, pour une molécule d'acide; le même fait se reproduit si, à partir de ce moment-là, on vire jusqu'à neutralité à la phtaléine.

On arrive ainsi à cette observation inattendue que l'acide glycérophosphorique se conduit rigoureusement comme l'acide phosphorique lui-même.

La substitution du radical $(\text{CH}^3 - \text{CHOH} - \text{CH}^2\text{OH})'$ à un atome d'hydrogène n'a en rien altéré les fonctions acide fort et acide faible de l'acide phosphorique, mises en évidence par les travaux de MM. Berthelot et Louguinine d'une part, de M. Joly de l'autre (1). Seule, la fonction alcoolique de cet acide a été atteinte par la substitution.

Le radical de la glycérine n'agit pas autrement dans la molécule que l'hydrogène auquel il s'est substitué, avec cette différence toutefois, que la fonction éther est plus stable, puisque les données thermochimiques indiquent un dégagement de chaleur sensiblement nul lors de l'action d'une troisième molécule de soude sur le glycérophosphate dimétallique formé (2).

De là un moyen très simple de doser l'acide glycérophosphorique quand il est pur.

On prend un volume déterminé de la solution, on ajoute quelques gouttes de solution aqueuse d'héliantine, et on évalue la quantité de soude nécessaire pour le virage du réactif. Une

(1) *Ann. Ch. et Phys.*, 5^e série, t. IX, p. 23.

MM. Imbert et Belugou ont d'ailleurs montré que les chaleurs de neutralisation de l'acide glycérophosphorique par 1 et 2 molécules de soude sont les mêmes que celle de l'acide phosphorique, et que la 3^e molécule de soude produit un dégagement de chaleur à peu près nul. (C.-R., 13 décembre 1897.)

(2) Imbert et Belugou, *loc. cit.*

molécule de soude correspondant à une molécule d'acide, il devient facile d'en déduire la richesse de la solution.

Il est évident qu'un sel quelconque ne gênerait en rien le procédé. Faisons remarquer, en passant, que le virage est d'une très grande netteté.

Si l'acide glycérophosphorique contenait un autre acide, ou un sel acide (bisulfate par exemple), notre méthode serait encore applicable. Dans ce dernier cas, en effet, le volume de la solution titrée de soude à ajouter pour virer à l'héliantine serait supérieur à celui qui est nécessaire pour la neutralisation à la phtaléine à partir de ce premier stade, et l'excès de soude serait proportionnel à la quantité d'acide étranger.

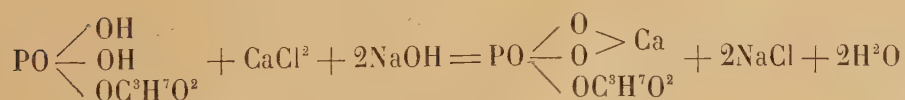
En présence d'un phosphate monométallique, la quantité de soude à ajouter dans la seconde partie de l'opération serait supérieure à celle qui correspond à la première ; un phosphate dimétallique entraînerait une acidité plus faible à l'héliantine qu'à la phtaléine ; seul, l'acide phosphorique libre pourrait induire en erreur et conduire à l'évaluation d'une richesse plus grande de la solution en acide glycérophosphorique.

Toutefois, ici encore, la méthode répond aux besoins de l'analyse. J'ai démontré précédemment que si à une solution d'acide phosphorique on ajoute du chlorure de calcium en excès, puis un volume également en excès mais déterminé d'une solution titrée alcaline, on peut par alcalimétrie à la phtaléine évaluer l'excès d'alcali, et par cela même la quantité nécessaire pour la réaction :



à 3 molécules de NaOH correspond ainsi 1 molécule de PO^4H^3 .

Avec l'acide glycérophosphorique, il n'en est plus ainsi. La réaction est représentée par :



A 2 molécules de NaOH correspond une molécule d'acide glycérophosphorique.

Le chlorure de calcium ne change en rien les proportions relatives de soude et d'acide glycérophosphorique. C'est d'ailleurs ce que nos expériences ont confirmé. Il suit de là qu'un mélange d'acide glycérophosphorique et phosphorique exigera plus de soude en présence de chlorure de calcium, que par titrage acidimétrique direct.

En appliquant ces données au dosage d'une solution d'acide glycérophosphorique du commerce, nous avons trouvé une richesse de 14 gr. 50 comme moyenne d'anhydride phosphorique pour cent, par la méthode acidimétrique, et 14 gr. 95 en évaporant la solution en présence d'un excès de potasse, calcinant et effectuant le dosage pondéral de l'acide phosphorique sur le résidu (1).

(1) Au moment où nous faisons ce travail et où j'adressais au *Journal de Pharmacie et de Chimie* une note sur les glycérophosphates, paraissait, dans le *Bulletin de la Société de Pharmacie* de Bordeaux, une communication de M. Falières sur le même sujet, dans laquelle il montrait que l'acide glycérophosphorique est bibasique à la phthaléine et confirmait ainsi un de nos résultats.

CHAPITRE II

APPLICATIONS

Les expériences précédentes sont susceptibles de quelques applications. Elles permettent, en effet, de doser avec assez d'exactitude l'acide phosphorique dans un grand nombre de cas.

C'est ainsi que j'ai pu évaluer cet acide dans du phosphate tricalcique, dans du phosphate monoëalcique, dans du chlorhydrophosphate de calcium, dans un superphosphate, dans du glycérphosphate de calcium, et enfin, M. Imbert et moi, avons indiqué les conditions dans lesquelles on devait se placer pour déterminer l'acidité d'une urine et avoir des résultats comparables.

Si nous nous rapportons au tableau des dosages de l'acide phosphorique des phosphates monométalliques alcalino-terreux, nous constatons qu'à une molécule d'acide phosphorique correspond une quantité de soude un peu supérieure à une molécule. De plus, dans ce cas, on éprouve toujours une certaine hésitation dont l'explication est donnée par les travaux de M. Blarez (1).

Si, au contraire, nous déterminons la quantité d'acide phosphorique acidimétriquement, mais en présence d'un chlorure alcalino-terreux, le nombre de molécules de soude nécessaire

(1) C.-R., t. ciii, p. 263.

a varié, d'après mes expériences, de 1 mol. 80 à 1 mol. 99 et même 2 molécules.

Comme nous l'avons vu, les résultats les plus faibles sont donnés par le chlorure de baryum, surtout si la solution contient du phosphate de calcium. Ils sont alors beaucoup plus précis avec le chlorure calcique.

En opérant comme je l'ai indiqué précédemment, c'est-à-dire acidimétriquement, on peut donc, en un temps très court, déterminer d'une manière suffisamment approximative la quantité d'acide phosphorique contenue dans les substances citées plus haut.

ESSAI DU PHOSPHATE TRICALCIQUE

On épuise le phosphate tricalcique par de l'acide chlorhydrique étendu ; au moyen d'une solution de soude on neutralise à l'héliantine, et on effectue le dosage acidimétrique à la phtaléine en présence d'un excès de chlorure alcalino-terreux, et en se plaçant dans les conditions indiquées précédemment.

L'acide phosphorique du phosphate tricalcique mis en œuvre a été dosé pondéralement, d'une part, à l'état de pyrophosphate de magnésium, d'autre part, par précipitation à l'état de phosphomolybdate d'ammoniaque, dissolution du précipité dans l'ammoniaque et reprécipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. Les chiffres obtenus par ces trois procédés sont :

Quantité de P^2O^5 p. %	{	par le phosphomolybdate	42 gr. 11
		par le pyrophosphate	41 gr. 58
		Acidimétriquement avec $CaCl^2$. . .	39 gr. 95

Les résultats acidimétriques sont un peu plus faibles, mais cependant suffisamment approchés, pour avoir une idée assez exacte de la pureté du phosphate.

D'ailleurs, si l'on tient compte de ce que la quantité de soude exigée dans la pratique est un peu inférieure à deux molécules (environ un dixième), il serait facile d'apporter à ce dosage une correction qui donnerait des résultats plus rigoureux.

ESSAI DU PHOSPHATE MONOCALCIQUE OU BIPHOSPHATE DE CHAUX.

J'ai fait une solution à 30 gr. par litre de biphosphate de chaux pâteux commercial. Cette solution était acide à l'héliantine, ce qui montre qu'elle contenait un acide libre. Elle renfermait des traces d'acide sulfurique et d'acide chlorhydrique, mais en si faible quantité qu'on ne pouvait lui attribuer exclusivement l'acidité à l'héliantine (10 c. de la solution ci-dessus ont exigé, en effet, 8 c. 2 d'une solution de soude à 3 gr. par litre pour virer à ce réactif).

Ceci montre que ce biphosphate de chaux contenait un excès d'acide phosphorique (sensiblement 7 gr. 27 0/0 de P^2O^5). Comme toujours, j'ai déterminé la quantité d'acide phosphorique totale, par précipitation à l'état de phosphate ammoniac-magnésien, et acidimétriquement.

J'ai trouvé :

Par le pyrophosphate de magnésium	41 gr. 61	de P^2O^5	0/0
Acidimétriquement avec $BaCl^2$	9 gr. 53		—
— $CaCl^2$	41 gr. 17		—

Ces expériences ont leur importance au point de vue pharmaceutique. Elles montrent qu'un biphosphate de chaux doit être neutre à l'héliantine, et il serait désirable que le pharmacien s'assurât de la réaction de ce médicament, afin que le malade n'ingère point, en même temps, un acide libre. La quantité d'acide phosphorique peut encore, dans ce cas, être déterminée très rapidement, et les résultats que je fournis ici,

transformés en phosphate monocalcique, montrent la faible teneur de l'échantillon sur lequel j'ai opéré.

ESSAI DU CHLORHYDROPHOSPHATE DE CHAUX

Cet essai a été effectué sur un chlorhydrophosphate de chaux en plaques (du commerce).

J'ai trouvé par le procédé pondéral et acidimétrique :

Par le pyrophosphate de magnésium 6 gr. 93 de P^2O^5 0/0
Acidimétriquement avec $CaCl^2$. . . 6 gr. 73 —

Ce chlorhydrophosphate de chaux était acide à l'héliantine. Il contenait de l'acide chlorhydrique libre, et il n'est pas douteux que les observations faites sur l'acide libre du biphosphate de chaux ne soient ici rigoureusement applicables, la nature seule de l'acide ayant changé. Il y a également à faire observer la faible teneur du produit en acide phosphorique. C'est là, certainement, une des causes de la défaveur de ce médicament.

ESSAI D'UN SUPERPHOSPHATE

Ce qui précède devait me conduire naturellement à appliquer ce procédé rapide de dosage de l'acide phosphorique aux superphosphates.

Je n'ai certes pas eu en vue de faire substituer cette méthode aux divers procédés pondéraux plus rigoureux. Mais il me semble qu'il n'est pas sans quelque intérêt, de montrer qu'on peut aussi arriver, en peu de temps, à l'évaluation de l'acide phosphorique dans ce cas.

Pour être juste, je dois dire que MM. Charles et Emile Deiss (1) ont décrit un procédé de ce genre.

Il diffère, cependant, de celui que je vais indiquer, et que je crois plus précis. On en trouvera plus loin la raison.

Dosage de l'acide phosphorique total. — J'avais pensé pouvoir doser l'acide phosphorique total en épuisant un poids déterminé de superphosphate par l'acide azotique ou chlorhydrique, neutralisant à l'héliantine, et titrant acidimétriquement à la phtaléine, en présence d'un excès de chlorure de calcium. Deux essais successifs m'ont donné pour un même superphosphate :

1°	20 gr. 41 0/0 de P^2O^5
2°	20 gr. 64 0/0 —

Or, la quantité réelle d'anhydride phosphorique déterminée par précipitation par le nitromolybdate d'ammoniaque, puis reprécipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, etc., était :

17 gr. 27 0/0 de P^2O^5

Le procédé semble donc en défaut ; mais je crois pouvoir en donner l'explication.

Si à une solution de silicate alcalin, en effet, on ajoute de l'acide chlorhydrique jusqu'à neutralisation à l'héliantine, on constate que la solution est acide à la phénolphtaléine.

Les silicates offriraient donc un phénomène analogue à celui des phosphates, et j'ai pensé que les résultats un peu forts que j'avais trouvés étaient dus à l'action de ces corps.

J'ai alors traité un poids déterminé de superphosphate par l'acide chlorhydrique ; j'ai évaporé à siccité et calciné légèrement pour rendre la silice insoluble ; j'ai épuisé le résidu par

(1) *Union pharmaceutique*, 1890, p. 458.

l'acide chlorhydrique étendu et bouillant et appliqué à ce liquide la méthode précédente.

J'ai alors trouvé dans deux expériences successives :

1° 16 gr. 44 0/0 de P^2O^5

2° 16 gr. 62

Ainsi se trouve démontrée *à posteriori* l'influence exercée par les silicates dans cette méthode de dosage.

Le résultat indiqué ci-dessus est, comme toujours, un peu inférieur à celui que fournit le procédé ordinaire.

Dosage de l'acide phosphorique insoluble dans l'eau et le citrate d'ammoniaque. — Ce sous-titre montre que mes efforts pour doser l'acide phosphorique soluble dans le citrate d'ammoniaque ont été vains. L'héliantine vire, en effet, très mal en présence de l'acide citrique.

J'ai donc dû employer une méthode inverse de celle qui est généralement utilisée.

Pour cela, j'ai épuisé un poids déterminé du superphosphate par le citrate d'ammonium ; j'ai lavé le résidu deux ou trois fois à l'eau distillée pour entraîner tout le citrate, et j'ai opéré sur la partie insoluble comme pour la détermination de l'acide phosphorique total. J'ai trouvé ainsi 1 gr. 69 d'anhydride phosphorique insoluble. La différence entre 16 gr. 53, moyenne des expériences précédentes, et 1 g. 69, soit 14 gr. 84, représente évidemment en P^2O^5 l'acide phosphorique soluble dans l'eau et le citrate d'ammoniaque. Or, par le procédé habituel, j'ai trouvé 15 gr. 90.

J'ai cru inutile, d'ailleurs, d'appliquer ma méthode à l'acide phosphorique soluble dans l'eau.

Il est évident, d'après ces nombreuses expériences, que j'aurais obtenu des résultats suffisamment approchés.

ESSAI DU GLYCÉROPHOSPHATE DE CHAUX

Mes efforts ont porté seulement sur divers glycérophosphates calciques fournis par le commerce, et je n'ai pas cru devoir poursuivre ces recherches en ce qui concerne les autres glycérophosphates, l'acide glycérophosphorique ayant donné avec les alcalis les réactions si nettes que j'ai précédemment exposées.

J'ai trouvé d'abord que tous les glycérophosphates essayés étaient alcalins à l'héliantine, ce qui est conforme aux observations faites tout dernièrement par M. Adrian (1). Au contraire, les uns sont acides à la phtaléine, les autres sont alcalins. Mais cette acidité ou cette alcalinité à ce dernier réactif est toujours excessivement faible, et tient aux propriétés et au mode de préparation du sel. L'acidité de certains échantillons est due, suivant moi, à une dissociation partielle du sel éther bimétallique survenue à la suite de lavages ; l'alcalinité, au contraire, tient au mode de préparation indiqué par les auteurs, qui recommandent d'ajouter au sel formé après sa préparation un peu de chaux. Je pense qu'il serait bon de modifier le mode opératoire en indiquant d'ajouter juste la chaux nécessaire pour la neutralisation à la phtaléine.

L'alcalinité à l'héliantine est toujours très forte, et ce que j'ai dit à propos de l'acide glycérophosphorique l'explique parfaitement.

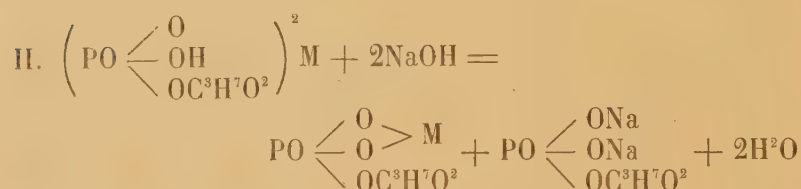
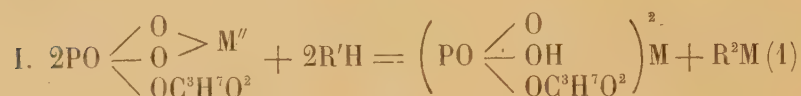
Le sel devrait être rigoureusement neutre à la phtaléine et la quantité d'acide à ajouter pour le rendre neutre à l'héliantine, équivalente à la quantité de soude nécessaire pour neutraliser à la phtaléine le sel monométallique formé.

Si dans mes essais, ces quantités d'alcali et d'acide ne sont

(1) *Journal de Pharmacie et Chimie*, 1897, p. 433.

pas rigoureusement équivalentes, cela tient parfois à la dissociation partielle du sel (acide alors à la phtaléine), d'autres fois à l'excès de chaux (alcalinité à la phtaléine) dont j'ai déjà expliqué la présence.

D'ailleurs, toutes ces observations n'entachent en rien le procédé de dosage basé sur les réactions :



La réaction II montre qu'à partir de la neutralité à l'héliantine, une molécule de soude transforme une molécule d'acide glycérophosphorique à l'état de sel monométallique, en sel dimétallique.

Il convient donc d'opérer de la façon suivante :

On fait une solution contenant un poids déterminé du glycérophosphate à essayer ; on en prélève un volume connu, soit 10 c. cubes, on ajoute quelques gouttes d'héliantine A, qui vire au jaune, puis une solution titrée d'acide chlorhydrique, par exemple, au moyen d'une burette graduée, jusqu'à coloration rose.

On a effectué ainsi la réaction représentée par l'équation I.

A ce liquide on ajoute quelques gouttes d'une solution de phénolphtaléine, puis une solution titrée de soude jusqu'à

(1) M représente un atome de métal bivalent, R H représente un acide monobasique, HCl, AZO³H.

coloration rosée. Il est à remarquer que la couleur jaune que prend l'héliantine en présence de l'alcali ajouté, ne gêne en rien la netteté de la réaction. Du volume de soude ainsi employé on peut déduire la quantité de glycérophosphate, d'après l'équation II.

En général, cette quantité n'est pas rigoureusement équivalente à la quantité d'acide de la première opération, mais elle est peu éloignée de la proportionnalité. Il suffirait de neutraliser d'abord la solution à la phtaléine, soit par addition d'acide, si le sel est alcalin, soit par addition de soude, si le sel est neutre, pour observer l'équivalence.

J'ai appliqué ce procédé à des glycérophosphates de chaux du commerce, de diverses provenances, dans lesquels j'ai également déterminé la teneur en P^2O^5 par la méthode pondérale.

Les résultats ci-dessous montrent que la nouvelle méthode d'essai que j'indique, en offrant l'avantage de la rapidité, demeure cependant exacte d'une façon bien suffisante.

Nos d'ordre des glycérophosphates essayés	Réaction à la phtaléine de la solution de ces glycérophosphates	Quantité de P^2O^5 % déterminé par le phosphate ammoniac-magnés.	Quantité de PO^3 % trouvée par mon procédé
1	Acide	31 gr. 20	30 gr. 82
2	Alcalin	24 gr. 31	23 gr. 72
3	Acide	28 gr. 52	28 gr. 40
4	Acide	28 gr. 72	28 gr. 55
5	Alcalin	26 gr. 50	25 gr. 85

Il est à peine besoin de dire que les sels minéraux introduits dans un glycérophosphate de chaux, soit par mauvaise préparation, soit pour adultération, seraient sans influence sur les résultats.

Mais j'ai à considérer le cas où le sel serait falsifié ou souillé de phosphate mono ou bicalcique ou de phosphate bimétallique alcalin.

D'après ce que j'ai dit à propos de l'acide glycérophosphorique, l'acidité, en présence du chlorure de calcium en excès, du sel ramené à l'état de glycérophosphate monométallique serait supérieure à celle indiquée par l'acidimétrie en l'absence de chlorure calcique, et l'excès d'alcali dans ces deux opérations serait proportionnel à la quantité d'acide phosphorique se trouvant dans la solution dans un état autre que celui de glycérophosphate.

Il est bien évident, d'ailleurs, que le phosphate tricalcique, par exemple, insoluble dans l'eau serait découvert avec la plus grande facilité, et de plus, la dissolution du sel dans un acide permettrait d'apprécier très rapidement par la méthode acidimétrique la quantité de phosphate trimétallique.

APPLICATION A L'ACIDITÉ URINAIRE ET DÉTERMINATION
ACIDIMÉTRIQUE DES PHOSPHATES DE L'URINE

Acidité urinaire. — L'urine normale et récemment émise offre au tournesol et à la phtaléine une réaction acide. L'origine de cette acidité a donné lieu à de longues controverses. Quelques auteurs prétendent qu'elle est due seulement aux phosphates monométalliques en dissolution (Liebig) ; d'autres attribuent cette acidité non seulement à ces phosphates, mais encore à certains acides libres (acide hippurique : E. Salkowski) (1).

Les conditions de détermination de l'acidité urinaire ne me paraissent pas jusqu'à présent suffisamment bien établies, et les observations que le travail actuel m'a permis de faire sur les phosphates m'ont conduit à critiquer d'une part les méthodes admises jusqu'à aujourd'hui, et d'autre part à donner

(1) Union pharmaceut. 1888, p. 89.

la préférence à la détermination de l'acidité par la méthode de Maly.

M. Imbert et moi avons observé d'abord que l'urine normale d'un sujet adulte et bien portant est acide à la teinture de tournesol et à la phtaléine, mais toujours franchement alcaline à l'héliantine A.

Or, par les procédés habituels on détermine l'acidité urinaire par neutralisation de l'urine avec la soude à la teinture de tournesol. Cette méthode, préconisée par M. le professeur Huguet, a même été rendue en quelque sorte officielle par le dernier Congrès de chimie.

Le présent travail infirme la valeur de ce procédé, pour les raisons suivantes :

1° Les travaux de M. Joly et ceux de Filhol et Senderens montrent que l'acide phosphorique et les phosphates monométalliques virent à la teinture de tournesol *sensible* lorsqu'on a ajouté aux premiers 1 mol. 5^e de soude, et par conséquent aux seconds 0 mol. 5. De plus, le virage est très inconstant.

2° L'acidité de ce liquide à la phtaléine est toujours supérieure à l'acidité au tournesol, fait analogue à celui qui se produit avec les phosphates. Or, il n'est pas douteux que la majeure partie de cette acidité nē soit due aux phosphates monométalliques présents dans l'urine.

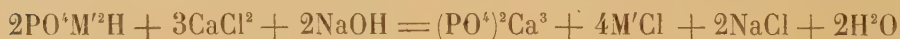
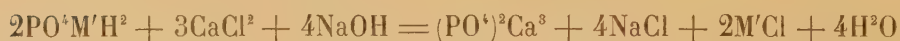
3° Lorsqu'à une solution d'acide phosphorique ou de phosphate monométallique on ajoute une solution de soude jusqu'à neutralisation à la phtaléine, la quantité de soude à ajouter est de 2 molécules pour une molécule d'acide phosphorique, et de une molécule pour une molécule de phosphate monométallique.

Il suit de là que dans la détermination de l'acidité urinaire, la phtaléine devrait remplacer, suivant nous, la teinture de tournesol.

Mais même avec la phtaléine, l'évaluation de l'acidité uri-

naire dépend d'un autre facteur que nous allons mettre en évidence.

Il n'est pas douteux que l'urine contient des sels de chaux autres que les phosphates mono ou dicalciques ; or les phosphates mono ou dicalciques en présence de ces sels alcalino-terreux et de soude jusqu'à virage à alcalinité à la phthaléine, donnent naissance à un précipité de phosphate tricalcique, et encore faut-il tenir compte des expériences de M. Blarez, qui montrent que, dans ces conditions, le précipité formé contient toujours un nombre de molécules de chaux supérieur à trois pour deux molécules d'acide phosphorique. Si la quantité de sels de chaux contenus dans une urine était suffisante, tout l'acide phosphorique serait ainsi précipité à l'état de phosphate trimétallique d'après les réactions (1) :



et la quantité de soude employée serait proportionnelle à la quantité d'acide phosphorique des phosphates mono et dimétalliques. Mais si les sels alcalino-terreux ne sont pas en quantité suffisante pour la transformation de tout l'acide phosphorique en phosphate trimétallique, la neutralisation même à la phthaléine produira à la fois les deux réactions :



et l'acidité urinaire dépendra non seulement des phosphates, mais encore des proportions relatives de ceux-ci et des sels alcalino-terreux.

(1) M' représente un métal monovalent.

Les résultats ne seront donc pas comparables d'une urine à l'autre, et nous pensons que c'est là une des raisons pour lesquelles l'acidité urinaire n'a permis jusqu'à présent aucune interprétation satisfaisante.

Pour rendre les résultats de la méthode comparables dans tous les cas, nous pensons qu'il est nécessaire de toujours introduire un excès de chlorure alcalino-terreux (en particulier du chlorure de calcium), c'est-à-dire d'appliquer la méthode Maly.

Nous avons vu qu'en neutralisant un phosphate en présence de chlorure de calcium en excès, par l'addition goutte à goutte d'une solution titrée de soude, le phosphate trimétallique alcalino-terreux formé contient une quantité d'oxyde alcalino-terreux supérieure à 3 molécules. De plus, lorsque par addition de soude on a neutralisé à la phtaléine, si l'on abandonne, comme l'a fait Blarez, le liquide coloré en rose sous une cloche contenant des fragments de potasse pour absorber l'acide carbonique de l'air, le liquide se décolore par suite de la combinaison d'une nouvelle quantité de chaux avec le phosphate précipité.

Et c'est la raison qui nous a fait choisir pour la détermination de l'acidité urinaire la méthode que nous appellerons : *méthode par excès*.

Nous proposons donc d'opérer comme suit :

A 50 cent. cubes d'urine on ajoute une solution de chlorure de calcium *en excès*, puis un volume déterminé et également *en excès* d'une solution titrée de soude. Après un mélange intime on ajoute au moyen d'une burette graduée et peu à peu, une solution titrée acide jusqu'à ce que une à trois gouttes de ce liquide prélevées avec un agitateur et déposées sur une solution alcoolique de phénolphtaléine placée elle-même sur un fond blanc (godet en porcelaine, par exemple) ne produisent plus de coloration rosée.

Ces petits détails opératoires nous ont permis d'apprécier d'une façon assez nette la fin de la réaction.

Toutefois, la coloration jaune de l'urine pouvant gêner un opérateur peu habitué à ces changements de teinte, nous avons effectué nos essais sur de l'urine décolorée par du noir animal bien exempt de phosphates par des lavages à l'acide chlorhydrique, et débarrassé de toute trace de ce dernier par des lavages prolongés à l'eau distillée. Dans ces conditions, la fin de la réaction est rendue très nette.

Je signalerai encore à propos de l'acidité urinaire que l'action décomposante exercée par la chaleur sur le phosphate diammonique pourrait être, sinon la seule, du moins une des causes de l'augmentation de l'acidité à chaud sur l'acidité à froid des urines, constatée par certains auteurs (1).

Détermination acidimétrique des phosphates de l'urine. — Nous avons indiqué que l'urine était toujours alcaline à l'héliantine, et nous avons pensé que cette alcalinité était due à la présence des phosphates dimétalliques et aux carbonates.

Dès lors, on conçoit que le procédé de dosage acidimétrique de l'acide phosphorique soit applicable à l'urine.

Il suffira, en effet, de la neutraliser à l'héliantine, puis d'ajouter un excès de chlorure de calcium, et enfin la quantité de soude nécessaire pour précipiter l'acide phosphorique à l'état de phosphate trimétallique : 2 molécules de NaOH correspondent alors à 1 molécule de PO_4H^3 .

Pour cela, à 50 c. cubes d'urine nous ajoutons goutte à goutte une solution d'acide jusqu'à coloration rose de l'héliantine. Mais nous avons constaté que si l'on ajoute le réactif témoin directement à l'urine, le virage ne peut être perçu que très difficilement. Aussi nous plaçons les gouttes de solution

(1) Huguet. *Notes d'urologie*, Clermont-Ferrand.

aqueuse d'héliantine dans des godets de porcelaine blanche, et nous procédons à la touche, c'est-à-dire que nous ajoutons la solution acide jusqu'à ce qu'une goutte de l'urine déposée à côté et au contact du réactif témoin donne avec celui-ci des stries rosées dont la coloration, en opposition avec la partie non virée d'héliantine, indique la fin de la réaction. C'est là une opération un peu délicate, et il convient de l'effectuer comme nous l'indiquons, si l'on veut obtenir des résultats convenables. Il nous a d'ailleurs été possible de rendre la réaction plus franche, en décolorant l'urine par du noir animal bien purifié.

Toutefois, le virage ne s'effectue pas d'une façon très nette, à cause probablement de la présence de matières organiques. Il faut remarquer, en effet, que dans un milieu contenant des acétates ou des citrates, par exemple, la réaction n'est plus nette. Un peu d'habitude, cependant, nous a permis d'arriver à des résultats comparables.

A ce liquide ainsi obtenu nous ajoutons alors un excès de chlorure de calcium, puis un excès de solution titrée de soude, et nous déterminons la quantité d'alcali libre au moyen de phénolphtaléine, et à la touche.

Les résultats en acide phosphorique déterminés par ce procédé et comparés à ceux qui nous ont été fournis par le dosage à l'acétate d'urane sont assez voisins, comme le montre le tableau suivant.

Tableau.

Nos d'ordre	QUANTITÉ DE $P^{2}O^{5}$ PAR LITRE			OBSERVATIONS
	déterminée à l'urane	déterminée par notre procédé acidimétrique	à l'état de phosphate dimétallique déter- minée par alcalimé- trie à l'héliantine.	
I	2g27	2g31	»	Quantité d'acide pour virage à l'héliantine non-déterminée.
II	1 79	1 95	1g14	
III	1 87	1 94	1 50	
IV	1 40	1 59	0 98	Réaction faiblement acide au tournesol. Légèrement alcaline au tournesol.
V	0 95	1 05	1 40	
VI	1 61	1 70	1 31	
VII	4 37	4 42	2 84	Urines décolorées au noir animal pur.
VIII	0 69	0 68	0 48	
IX	1 42	1 37	0 40	
X	1 38	1 36	0 72	

Quelques-unes de ces urines étaient faiblement acides au tournesol, ou même légèrement alcalines. En admettant que, dans ce cas, tout l'acide employé pour arriver à la neutralité à l'héliantine est due à la transformation des phosphates dimétalliques en phosphates mono, nous arrivons, surtout en ce qui concerne l'urine 5, à considérer tout l'acide phosphorique comme étant à l'état de phosphate dimétallique, ce qui n'est pas impossible. Nous trouvons, en effet :

Anhydride phosphorique déterminé à l'urane 0 gr. 95
— — — acidimétriquement . 1 gr. 05
Anhydride phosphorique déterminé alcalimétriquement à
l'héliantine 1 gr. 10

Seuls les carbonates, s'ils existent dans l'urine normale, sembleraient devoir influencer la quantité d'acide à ajouter pour la neutralisation à l'héliantine ; mais les résultats que nous venons d'indiquer paraissent montrer que l'acide carbonique de l'urine fraîchement émise se trouve en dissolution et non en combinaison (1).

(1) CO^{2} est, en effet, sans action sur l'héliantine.

Il s'élève malgré tout ici un doute, puisqu'il est admis par les auteurs que l'acide carbonique se trouve combiné à l'état de carbophosphates (1).

Il n'en reste pas moins acquis que la détermination de l'acidité urinaire au tournesol n'atteint pas le but cherché, et que la méthode Maly donnerait des résultats plus comparables.

De plus, l'alcalinité à l'héliantine semble due, sinon en totalité, du moins en grande partie, aux phosphates dimétalliques:

L'acidité urinaire est exprimée par certains auteurs en acide oxalique, par d'autres en acide chlorhydrique, par d'autres enfin par la quantité de soude nécessaire à la neutralisation.

Nous pensons, avec M. Huguet, qu'on peut la représenter avec avantage par le volume de solution normale de soude employé pour amener la neutralisation de l'urine, mais en appliquant toutetois la méthode de Maly.

Nous ne songeons certes pas à substituer au procédé à l'urane le procédé de dosage acidimétrique des phosphates, quelle qu'en soit la simplicité théorique, à cause des difficultés du virage que nous avons signalées, même avec une urine décolorée avec du noir animal pur.

(1) Arm. Gautier, *Chim. biologiq.*, p. 608.

CONCLUSIONS

Frappé des contradictions qui existaient entre les divers auteurs sur la neutralisation de l'acide phosphorique, j'ai, dans la première partie de ce travail, repris, confirmé et étendu les expériences de M. Joly.

J'ai montré comment on peut éviter dans le dosage acidimétrique de l'acide phosphorique, les difficultés qui avaient été signalées par Blarez, et j'ai vérifié la réaction de Maly, montrant qu'en présence d'un chlorure alcalino-terreux et de soude, l'acide phosphorique est précipité à l'état de phosphate trimétallique alcalino-terreux.

Il résulte de ces expériences que, dans la généralité des cas où l'on a affaire surtout à des phosphates calciques, les résultats sont plus précis avec le chlorure de calcium qu'avec le chlorure de baryum.

J'ai fait voir, en outre, que par une expérience acidimétrique, on pouvait mettre très facilement en évidence la décomposition du phosphate diammonique en phosphate monoammonique, dans une solution aqueuse bouillante.

Passant de là à l'étude acidimétrique de l'acide glycérophosphorique, M. Imbert et moi sommes arrivés à montrer que ce qui était vrai pour l'acide phosphorique reste vrai pour l'acide éther, lequel se conduit malgré sa fonction éther comme l'acide phosphorique lui-même, et nous avons eu le plaisir de voir ces résultats pleinement confirmés par l'étude des chaleurs de neutralisation.

Par là même nous avons été amenés à donner un procédé de dosage rapide de l'acide glycérophosphorique, qui reste appli-

cable même en présence de l'acide phosphorique, de phosphates solubles et de sels minéraux.

Dans le Chapitre II, je montre que la méthode de dosage basée sur les expériences de Joly est très générale, très rapide, et très suffisamment exacte dans la plupart des cas.

Je l'applique ainsi successivement à l'essai de substances médicamenteuses (chlorhydrophosphate de chaux, biphosphate de chaux, phosphate tricalcique, glycérophosphate de chaux) et de matières agricoles (phosphates et superphosphates).

Cette étude me permet même, en passant, de faire quelques observations sur le biphosphate de chaux, qui, toujours acide à l'héliantine, devrait être neutre à ce réactif, d'indiquer quelques caractères des glycérophosphates qui sont les uns alcalins à la phtaléine, les autres acides, alors que théoriquement ils devraient être neutres.

En collaboration avec M. Imbert, j'ai montré en quoi les méthodes de détermination de l'acidité urinaire peuvent être attaquables, et j'indique l'avantage du procédé Maly sur celui accepté officiellement.

Je montre aussi que le dosage des phosphates de l'urine peut se faire acidimétriquement avec quelque habitude du procédé.

Je ne me dissimule point les imperfections de ce travail, mais tel qu'il est, je le sou mets à l'appréciation de mes Maîtres comme le fruit d'un labeur consciencieux.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 23 décembre 1897.

Pour le Recteur :
L'Inspecteur d'Académie délégué,
L. YON.

Vu :
Montpellier, le 23 décembre 1897.

Le Directeur,
F. JEANJEAN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ADRIAN et TRILLAT. — Sur le glycérophosphate de chaux. (*Journal Ph. et Ch.*, 1897, p. 433.)
- BERTHELOT et LONGUININA. — *Annales Ch. et Phys.* 5^e série, 9, p. 23.
- BLAREZ (Ch.). — Sur la détermination de l'acidité absolue des liquides de l'organisme, et sur quelques phénomènes relatifs à la saturation de l'acide orthophosphorique. (*C. R.* 103, p. 264.)
- DEISS (Ch. et Émile). — Dosage rapide des phosphates agricoles et autres. (*Un. ph.*, 1890, p. 458.)
- FILHOL et SEUDEREUS. — Sur quelques phosphates neutres au tournesol. (*C. R.* 94, p. 649.)
- GAUTIER (Arm.). — Chimie biologique, p. 608.
- HUGUET. — Notes d'urologie. Clermont-Ferrand.
- IMBERT (H.) et BELUGOU. — Chaleur de neutralisation de l'acide glycérophosphorique. (*C. R.*, n° du 13 décembre 1897.)
- JOLY (A.). — Sur la saturation de l'acide phosphorique par les bases et sur la neutralité chimique. (*C. R.* 94, p. 529.)
-

PRÉPARATIONS

Phosphate monocalcique.

Phosphate bicalcique.

Phosphate tricalcique.

Glycérophosphate de chaux.

Glycérophosphate de soude.

Sirop de chlorhydrophosphate de chaux.

Sirop de lactophosphate de chaux.

Saccharure granulé de phosphoglycérate de chaux
